



Søvn og våkenhet

Serotonin 1A (5-HT_{1A})-reseptoren har en viktig rolle i mekanismene som regulerer søvn og våkenhet foruten ved flere psykiske lidelser. Det serotonerge neurotransmitter-systemet brer seg fra hjernestammen over hele hjernen. Postsynaptiske 5-HT_{1A}-reseptorer sitter på serotonerge nevroner og også som heteroreseptorer på nevroner i andre neurotransmittersystemer. Presynaptiske 5-HT_{1A} autoreseptorer formidler negativ feedback tilbake på serotonerg aktivitet og syntese. 5-HT_{1A}-reseptoren har vært kjent i vel 20 år. Men hva som skjer når denne reseptortypen blir selektivt blokkert og ikke er tilgjengelig for påvirkning, er mindre kjent. Medikamenter som blokkerer 5-HT_{1A}-reseptoren har vært brukt for å øke effektiviteten av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) ved depressive lidelser. Eksperimentelt har selektive 5-HT_{1A}-reseptorantagonister angstdempende virkning i dyremodeller.

Dette er en avhandling innen basal søvnforskning. Den selektive 5-HT_{1A}-reseptorantagonisten p-MPPI blir gitt systemisk alene og forut for behandling med den selektive 5-HT_{1A}-reseptoragonisten 8-OH-DPAT. Ved hjelp av mikrodialyse perfunderes p-MPPI direkte i den dorsale rafekjernen (DRN) i hjernestammen. Den selektive 5-HT_{1A}-reseptorantagonisten WAY 100635 gis systemisk til polygrafisk våkne dyr.

Avhandlingen viser at både generell og presynaptisk blokkering av 5-HT_{1A}-reseptorene gir forandringer i søvn og våkenhet. Mengden av REM (rapid eye movement)-søvn avtar med økende systemisk medikamentdose. I tillegg sees en mer spesifikk reduksjon av dyp «slow wave»-søvn (SWS-2) og økning av våkenhet. Lokal perfusjon i den dorsale rafekjernen reduserer REM-søvn. Avhandlingen viser også at blokkering av 5-HT_{1A}-reseptorene øker nivået av ekstracellulært serotonin hos våkne dyr. Samlet tyder data på at det er blokkeringen av de presynaptiske 5-HT_{1A}-reseptorene som er mest fremtredende. Når 5-HT_{1A}-reseptorantagonisten gis som forbehandling, reduseres virkningen av agonisten både på søvn og våkenhet og serotonin syndromet. Dette tyder på at også de postsynaptiske 5-HT_{1A}-reseptorene blokkeres, og at p-MPPI er en god selektiv antagonist.

Avhandlingens tittel

Serotonin1A receptor antagonism in sleep and waking

Utgår fra

Fysiologisk institutt og Regionsenter for barne- og ungdomspsykiatri Helseregion Vest

Disputas 23.5. 2001

Universitetet i Bergen

Eli Sørensen

Barne- og ungdomspsykiatrisk avdeling Haukeland Sykehus, 5021 Bergen



Psykiske problemer blant norske medisinstudenter og unge leger

Tidligere studier har vist en økt risiko for depresjon, selvmord og rusmiddelbruk blant leger. Prevalens og prediktorer av psykiske problemer i representative utvalg av medisinske studenter og unge leger er lite undersøkt, og det er uklart om problemene skyldes individuell sårbarhet og/eller uheldige studie-/yrkesfaktorer.

Avhandlingen bygger på en spørreskjemaundersøkelse i to landsomfattende utvalg av medisinske studenter, ett i første året (n = 379) og ett i siste året (n = 522) av studiet, den siste kohorten er fulgt opp ett og fire år senere.

Siste års psykiske problemer (med behov for behandling) ligger på omtrent samme nivå som ellers i befolkningen, men det var en økning i prevalens fra første til fjerde året etter studiet (11% til 17%). En uventet manglende kjønnsforskjell i utvalget kan skyldes mer opplevde problemer blant mannlige leger enn blant menn i befolkningen. De fleste med behov for behandling hadde ikke søkt profesjonell hjelp. Multivariat logistisk regresjonsanalyse viste følgende prediktorer i første året etter studiet: individuelle faktorer (tidligere psykiske problemer og nevrotisme), stress i arbeidet (følelsesmessig press/krevende pasientarbeid) og stress utenfor arbeidet (samlivsproblemer).

Faktorer målt under studiet som var relatert til psykiske problemer i det fjerde året etter studiet var: tidligere psykiske problemer, «intensitet»-personlighet (ekstroverisjon), opplevd medisinsk studiestress, mestring ved ønsketekning. Det var ikke mulig å identifisere den enkelte student som senere fikk problemer, men ved hjelp av studiestress kunne det selekteres en undergruppe med åtte av ti som senere fikk problemer.

Det ble funnet høy forekomst av selvmordstanker (siste års prevalens 14%) og selvmordsplaner (livstidsprevalens 8%). Forekomst av selvmordsforsøk var lavere enn i befolkningen ellers (livstidsprevalens 1,4%). Selvmordstanker i studiet var i en multivariat analyse relatert til personlighetstrekk (manglende kontroll), psykisk stress (angst og depresjon), stress utenfor studiet (ingen partner, negative livshendelser), men ikke studiestress. Selvmordstanker i turnusåret var hovedsakelig relatert til psykisk stress (angst og depresjon), men før man kontrollerte for dette, var personlighet (nevrotisme), stress utenfor arbeidet (ingen partner), men også arbeidsfaktorer (tidspress/avbrytelser i arbeid, færre arbeidstimer) uavhengige prediktorer. En prospektiv analyse viste at selvmordstanker som student og personlighetstrekk av typen nevrotisme predikerte selvmordstanker i turnus.

Risikofylt drikking blant medisinske stu-

denter lå på samme nivå som blant andre norske studenter. Noe uventet var bruk av alkohol for å mestre spenning like vanlig hos de kvinnelige som hos de mannlige studentene. Kontrollert for andre prediktorer var slik mestring mindre vanlig hos sisteårsstudenter sammenliknet med førsteårsstudentene.

Det ble altså funnet at både individuell sårbarhet og yrkesrelatert stress var relatert til psykiske problemer, men også stressfaktorer utenfor arbeidet er medvirkende (det siste er også funnet i andre nyere studier blant unge leger). Ellers er forekomsten av selvmordstanker og manglende hjelpesøking for psykiske problemer urovekkende. Den manglende kjønnsforskjellen, og psykiske problemer blant mannlige leger bør undersøkes videre.

Forebyggende tiltak bør inkludere kurs i stresshåndtering allerede fra studiet av, og psykiatrisk helsetjeneste bør være enklere tilgjengelig både hos medisinske studenter og unge leger. Stressfaktorer relatert til legearbeidet må tas på alvor både av arbeidsgivere og leger.

Avhandlingens tittel

Mental health problems among medical students and young physicians. A nationwide and longitudinal study

Utgår fra

Institutt for medisinske atferdsfag

Disputas 30.3. 2001

Universitetet i Oslo

Reidar Tyssen

reidar.tyssen@basalmed.uio.no

Institutt for medisinske atferdsfag

Universitetet i Oslo

Postboks 1111 Blindern
0357 Oslo



Regulering av celledetthet i hornhinneepitelet

En klar hornhinne er en absolutt forutsetning for normalt syn. Overflatecellene i øyets hornhinne har en svært ensartet oppbygning og er avhengig av en balansert tilvekst og nedbrytning. Ytre faktorer (f.eks. UV-stråling, kjemiske stoffer, mekanisk skade), inflammasjon og infeksjon er årsak til nedsatt syn eller blindhet hos mange pasienter. Hensikten med avhandlingen var å studere regenerative forhold i øyets hornhinneepitel etter påvirkning av ulike ytre faktorer.

Eksperimentelle studier på rotteøyne viste nedsatt cellevekst ved bruk av dipivefrin og adrenalin, som har vært brukt i behandling av grønn stær. Timolol og benzalkoniumklorid viste ingen påvirkning av celledelingen. Ultrafiolett lys forårsaker flere patologiske tilstander i hornhinnen, bl.a. fotokeratitt, pterygium og «climatic droplet